

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-83079

⑤ Int. Cl.⁴
C 07 D 277/32
277/00

識別記号

庁内整理番号
7330-4C

④ 公開 昭和63年(1988)4月13日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全6頁)

⑬ 発明の名称 2-クロル-5-クロルメチルチアゾールの製造法

⑭ 特 願 昭62-229911

⑮ 出 願 昭62(1987)9月16日

優先権主張 ⑯ 1986年9月17日 ⑰ 西ドイツ(DE) ⑱ P363153&9

⑲ 発 明 者 グンター・ベック ドイツ連邦共和国デー5090レーフェルクゼン1・アムミツテルベルク19

⑲ 発 明 者 ヘルムート・ハイツァー ドイツ連邦共和国デー5090レーフェルクゼン3・ヘーエンシュトラッセ84

⑲ 出 願 人 バイエル・アクチエンゲゼルシャフト ドイツ連邦共和国レーフェルクゼン(番地なし)

⑲ 代 理 人 弁理士 小田島 平吉

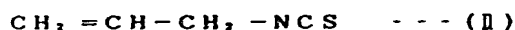
明 細 書

1 発明の名称

2-クロル-5-クロルメチルチアゾールの製造法

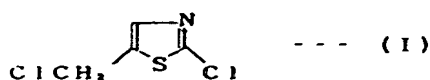
2 特許請求の範囲

1. 式(Ⅱ)



のアリルイソチオシアネート各モルに対して2~20モルの塩素を、適当ならば反応条件下に不活性な希釈剤中において、0~150℃の温度下で作用させることを特徴とする

式(Ⅰ)



の2-クロル-5-クロルメチルチアゾールの製造法。

2. 反応を元素状塩素を用いて成いは脱塩素化して元素状塩素を生成する塩素化剤を用いて行なう特許請求の範囲第1項記載の方法。

3. 5~15モルの塩素を30~100℃で作用させる特許請求の範囲第1又は2項記載の方法。

4. 用いる不活性な希釈剤がジクロルメタン又はトリクロルメタンである特許請求の範囲第1~3項のいずれかに記載の方法。

5. アリルイソチオシアネートを、常に塩素を過剰量で含有する沸とう希釈剤中に秤入する特許請求の範囲第1~4項のいずれかに記載の方法。

3 発明の詳細な説明

本発明は既知の化合物2-クロル-5-クロルメチルチアゾールの新規な製造法に関する。

化合物2-クロル-5-クロルメチルチアゾールは、公開ヨーロッパ特許願第192,060号に開示されている。これでは例えば81頁13行を参照。

4-ハロゲンメチルチアゾールの製造については、次のように93頁1~24行に記述されてい

る：

“4-ハロゲンメチルチアゾールは例えばジハロゲンアセトンチオアセチルアミド例えばチオアセチルアミドと反応させることによつて直接合成することができる〔ジエイ・アム・ケム・ソク (J. Am. Chem. Soc.) 56、470～471及び同上73、2936〕。

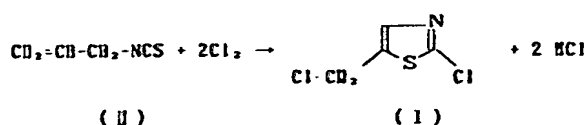
5-ハロゲンメチルチアゾールは、チアシルアミドを α -クロル α -ホルミルエチルアセテートと反応させ、得られる5-エトキシカルボニルチアゾールを水素化アルミニウムリチウムを用いる常法で還元し、そして得られる5-ヒドロキシメチルチアゾールをハロゲン化することによつて得ることができる。ツー・オブシユク・キム (Zb. Obshch. Khim. 32、570～575及びジエイ・アム・ケム・ソク 104、4461～4465に記述されている5-クロルメチル-2-メチルチアゾールは良い例である。

チオアシルアミドの代りにチオ尿素を反応させると2-アミノ-4-クロルメチル-又は2-ア

ミド反応条件下に不活性な希釈剤中において 0～150℃の温度下に作用させることにより簡単な方法で製造されることが発見された。

ここに脂肪族及び脂環族カラシ油は塩素化によつてイソシアニドジクロライドに70～90%の収率で転化される〔参照、E. キューレ(Kuhle)、B. アンダース(Anders)及びG. ツマツハ(Zumach)、「イソシアニドジハライドの合成(Isocyaniddihalogenid-Synthesen)、アングヴァンテ・ヘミー(Angewandte Chemie) 79、663(1967)〕から、本発明による反応によつて2-クロル-5-クロルメチルチアゾールが製造できることは非常に驚くものとして記述することができる。

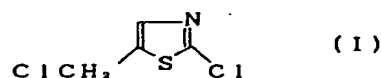
本発明による反応の方程式は次のように例示する：



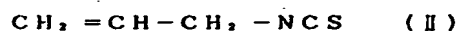
ミノ-5-クロルメチルチアゾールを得ることができ、更にジアゾ化を経てハロゲン原子などを導入しうる。このハロゲンは活性であり、ナトリウムアルコキシドの助けで2-アルコキシ基に転化できる〔特公昭54-5972号及びジエイ・ケム・ソク・パーキン(J. Chem. Soc. Perkin) 1、1982、159～164〕。

上述の方法は時間がかかり、普通非常に貧弱な収率を付随する。

今回2-クロル-5-クロルメチルチアゾール I



は、式



のアリルイソチオシアネート(=アリルカラシ油)各モルに対して2～20モルの塩素を、適当なら

塩素化剤は塩素及び反応条件下に脱塩素する化合物、例えば一般式



に従つて脱塩素して元素状塩素を生成するスルフルクロライドを意味するものと解釈される。以下塩素とは、始めから使用される元素状塩素及び反応条件下に脱塩素する化合物から遊離される塩素の双方を意味する。

アリルイソチオシアネート(II)の Cl_2 との反応で2-クロル-5-クロルメチルチアゾール(I)を製造する方程式から明らかなように、完全な反応を達成するためにはアリルカラシ油1モル当たり少くとも2モルの塩素を用いなければならない。一般に(II)1モル当たり20モルまでの Cl_2 であつてよい大過剰の塩素ガスが好適である。この反応は好ましくは(II)1モル当たり Cl_2 5～15モルを用いて行なわれる。

塩素化反応は反応条件下に不活性な希釈剤中で有利に行なわれる。言及しうるそのような希釈剤は塩化メチレン、クロロホルム、テトラクロルメタン、テトラクロルエタン、ペンタクロルエタン、トリクロルエチレン及びテトラクロルエチレンである。クロロホルムは好適である。

塩化スルフリルを塩素化剤として用いる場合、反応は不活性な希釈剤の存在下に行なつてもよい。

塩素化反応は0～150℃の温度範囲で行なうことができ、30～100℃の温度範囲が好適である。

塩素化反応は、アリルイソチオシアネート(Ⅱ)を等容量ないし10倍容量の希釈剤と混合し、特定した温度範囲内において塩素と反応させることによつて行ないうる。しかしながら好ましくは、塩素化反応中のいずれの時点においても過剰量の塩素が保証されるような程度まで、過剰な塩素を一定に更に添加(流出ガスの緑色によつて検出できる)している塩素で飽和された希釈剤中にアリルカラシ油(Ⅲ)を(適当ならば希釈剤との混合

る。勿論特にグラム規模で処理する場合には、クロマトグラフィーでの分離法が純粋な2-クロル-5-クロルメチルチアゾール(Ⅰ)の単離に対して使用できる。

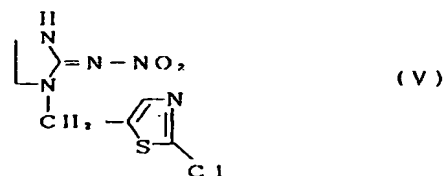
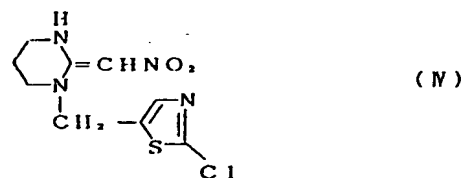
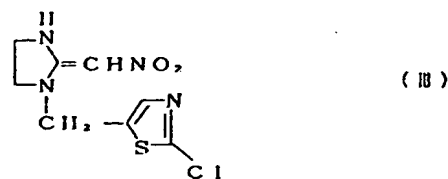
純粋な2-クロル-5-クロルメチルチアゾール(Ⅰ)の他の単離法は、塩素化反応が完結した時、用いたアリルイソチオシアネートに対して重量で半分ないし2倍、好ましくは等量の硝酸を、気体の発生が終るまで室温において粗混合物に先ず作用せしめることを含んでなる。この工程において、高沸点副生成物の主要部分が殆んど溶解しない固体及び/又は油に転化されるので、これを濾過及び/又は傾斜によつて除去する。過剰な硝酸は有利には、2-クロル-5-クロルメチルチアゾールを蒸留する前に有機相を水での振とうで抽出することにより或いはアルカリ金属水酸化物又はアルカリ土類金属水酸化物の水溶液好ましくは水酸化ナトリウム溶液を用いて中和することにより除去される。

公開ヨーロッパ特許第192,060号に記

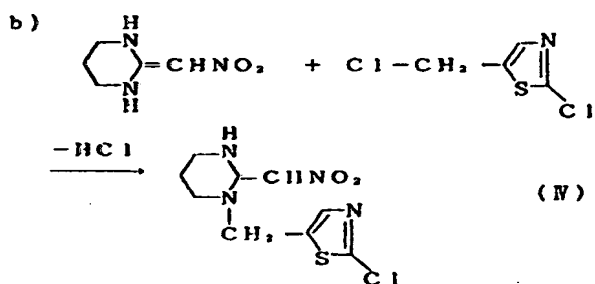
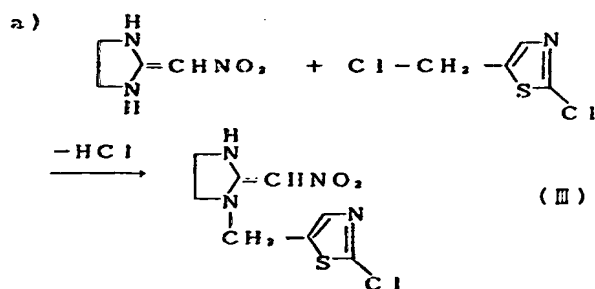
物として)秤入するという工程に従う。この記述した種類の塩素化を希釈剤の関連する沸点で(過流下に)、即ち例えばクロロホルムの場合約60℃で行なうことは特に好適である。最も完結した反応を可能にするには、アリルイソチオシアネートの秤入(例えば滴下又はポンプでの添加)の完了後更に0.1～2時間同一温度で塩素化を継続することが有利である。

2-クロル-5-クロルメチルチアゾール(Ⅰ)は、上述した好適な反応条件下における主たる反応生成物である。更に2-クロル-5-クロルメチルチアゾールは反応の完了した時に最低の沸点の反応生成物を呈し、従つて例えば塔での、有利には真空下における(好ましくは油ポンプ又は水流ポンプ)分留によつて容易に純粋な状態で得られることが特別な利点として記述される。望ましくない熱分解反応を防止するために、2-クロル-5-クロルメチルチアゾール(Ⅰ)の高沸点副反応生成物からの分離を、分留に対して適当である薄膜蒸発器を用いて行なうことは特に有利であ

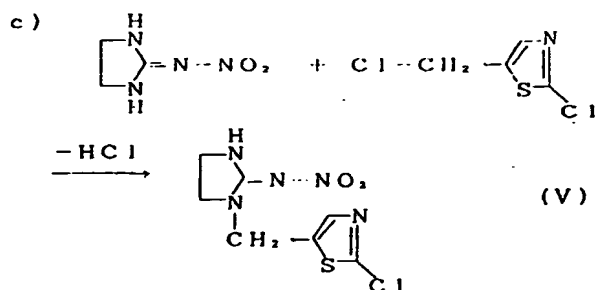
述されているように、2-クロル-5-クロルメチルチアゾール(Ⅰ)は非常に大きい殺虫活性を有する化合物、例えば式(Ⅲ)、(Ⅳ)及び(Ⅴ)



を有するものの製造に対する重要な中間体であり、例えば上述の活性化合物(Ⅲ)、(Ⅳ)及び(Ⅴ)を得るために次の反応が行なわれる：



後、塩素と塩化水素を追い出すために依然還流している反応混合物中に乾燥窒素を通過させ、次いで混合物を室温まで冷却し、続いて溶媒を水流ポンプの真空下に約40℃の浴温度においてロータリーエバポレーターにより除去し、透明な橙黄色の油1.222gを得た。ガスクロマトグラフィー及び質量分析は、41.1%の百分率の割合の最低沸点反応混合物が主生成物である反応混合物の存在することを示した。これは2-クロル-5-クロルメチルチアゾールで、ガスクロマトグラフィーによると理論量の65.8%の収率で生成したことがわかった。油ポンプ(開始と終りは約0.1ミリバール、約1.5~2ミリバールまでの圧力低下)を用い且つ100~140℃の加熱浴温度下に簡単な蒸留橋を用いて注意深く蒸留することにより留出物805.5gを得た。ガスクロマトグラフィーでの分析によると、47.8%の百分率の割合の最低沸点化合物は主生成物2-クロル-5-クロルメチルチアゾール(理論量の50.4%に相当)であつた。長さ150cmの

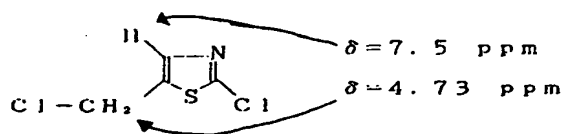


実施例 1

常に過剰(流出ガスの緑色から検知できる)の塩素流及び純度90%のアリルカラシ油500g(4.54モル)とクロロホルム1ℓの混合物を、約5時間にわたり同時に、還流する(約60℃)クロロホルム1.5ℓ中にそれぞれ導入した。塩素流とアリルカラシ油の添加は、全反応期間にわたつて流出ガス中に依然過剰の塩素が検出できるように互いに適合させた。アリルカラシ油のポンプでの添加が完了した時、更に約0.5時間更なる塩素を通過した。反応混合物に通じた全塩素量は3.050gであつた。塩素の供給を停止した

カラムでの分留により、50℃/1ミリバールにおいて純粋な2-クロル-5-クロルメチルチアゾールを得た。

¹H-NMR (CDCl₃); δ TMS = 0)



無色の純粋な化合物は室温で固化して長い針状物を形成した。融点31℃。

実施例 2

塩素ガスを全量で3.940g反応混合物中に通過させる以外実施例1と類似の方法に従つた。溶媒を含まない粗生成物(1.250g)のガスクロマトグラフィーによる分析は2-クロル-5-クロルメチルチアゾールの41.3%の百分率割合を示した。これは理論量の67.6%のGC収率に相当した。

実施例 3

常に過剰量の塩素及び純度90%のアリルカラシ油500g(4.54モル)とクロロホルム0.5lの混合物を、4.25時間にわたり同時に還流するクロロホルム中へ導入した。続いて更に約0.5時間、更なる塩素を送入した。反応混合物中に通じた全塩素量は1.990gであつた。塩素及び塩化水素を窒素ガスの送入で追い出した後、純粋な硫酸500mlを、反応混合物の温度が15~25℃のままであるような速度で室温下に攪拌しつつ冷却しながら滴々に添加した。ガスの発生が最早や観察されなくなるまでこの温度範囲で攪拌を継続した。続いて水500mlを攪拌しつつ冷却しながら約20℃で滴下し、沈澱した沈澱を分別し成いは沈澱した且つクロロホルム相に不溶の油を傾斜し、そして透明なクロロホルム相を分離し、次いでそれぞれ分液漏斗中において約4のpHが達成されるまで水3lで5回洗浄した。続いてクロロホルム相を硫酸ナトリウムで乾燥し、クロロホルムをロータリーエバポレーターで除去した。この残渣を簡単な蒸留橋により水流ポンプ

クロロホルム相をロータリーエバポレーターで濃縮した。残渣を簡単な蒸留橋により水流ポンプの真空下に粗く分離した。最初の画分92gは、ガスクロマトグラフィー(GC)によると2-クロル-5-クロルメチルチアゾールを12.6%(理論量の1.5%の収率に相当)含有し、加熱浴温度90~120℃及び圧力約20ミリバールで得られた。約112℃及び10ミリバールで留出する主画分(220g)は、ガスクロマトグラフィー分析によると2-クロル-5-クロルメチルチアゾール84.1%(理論量の24.2%に相当)からなつた。カラムでの精留により実施例1の生成物と同一の純粋な2-クロル-5-クロルメチルチアゾールを得た。

実施例5

常に過剰の塩素及び純度90%のアリルカラシ油125g(1.136モル)及び塩化メチレン250mlの混合物を同時に、還流する(約40℃)塩化メチレン375ml中に1.25時間にわたって導入した。アリルカラシ油のポンプで

の真空下に粗く分離した。ガスクロマトグラフィーでの分析によると2-クロル-5-クロルメチルチアゾールが79.5%(理論量の34.5%に相当)である留出物331gを加熱浴温度120~150℃及び圧力18~28ミリバールで得た。次いでカラムでの精留により、実施例1の生成物と同一の純粋な2-クロル-5-クロルメチルチアゾールを得た。

実施例4

後続の塩素化を含めて塩素3450gを6.25時間内に反応混合物中に通過させる以外、実施例1と類似の方法を初期において繰返した。続いてこの混合物を、純粋な硫酸と共に気体の発生が終るまで約20℃で攪拌した。次いで22.5%水酸化ナトリウム水溶液を、氷冷し且つ0~10℃で激しく攪拌しながら、pHが達成される(約2550ml消費)まで滴下し、沈澱したグリース状の沈澱を分別し、母液を分液漏斗においてクロロホルムと水相に分離し、水相をクロロホルムとの振とうにより再度2回抽出し、一緒にしたク

の添加が完了した時、更に0.5時間更なる塩素を通流した。反応混合物に通じた全塩素量は1020gであつた。塩素の供給を停止した時、実施例1に記述したように乾燥窒素を混合物中に通じ、続いて溶媒を除去した。GC分析によると2-クロル-5-クロルメチルチアゾール31.2%の透明な黄色の油324gを得た。これはガスクロマトグラフィーによると理論量の53.0%の収率での処理であつた。

実施例6

約2時間にわたり、純度90%のアリルイソチオシアネート500g(4.5モル)を還流(約69℃)するスルフリルクロライド3375g中へポンプで導入した。続いてこの混合物を更に1時間還流させた。過剰のスルフリルクロライドをロータリーエバポレーターにより水流ポンプの真空下に留去し且つ更に0.1ミリバール(油ポンプ)下に40℃に加熱した後、ガスクロマトグラフィー分析によると2-クロル-5-クロルメチルチアゾール33.6%の黄色の油1276.4

gが残った。これはガスクロマトグラフィーによれば理論量の56.2%の収率での処理であつた。

実施例7

約5.5時間にわたり、純度90%のアリルイソチオシアネート100g(0.9モル)を還流するスルフリルクロライド675g(5モル)中へポンプで導入した。過剰なスルフリルクロライドをロータリーエバポレーターにより水流ポンプの真空下に40℃まで留去した後に得られる粗生成物(262.6g)を薄膜蒸発機により100~110℃/0.1ミリバールで蒸留した。淡黄色の留去物は189.4gあり、ガスクロマトグラフィー分析によると2-クロル-5-クロルメチルチアゾールを42.4%含有した。これはガスクロマトグラフィーによれば蒸留された生成物が理論量の52.6%の収率で得られたことに相当した。